DE L'EMPLOI

N° 30

DU

"CALAYA"

(Anneslea febrifuga)

COMME FÉBRIFUGE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 5 MARS 1900

PAR

Nicolas-J. TSAMBOULAS

Né à ~~Carpenisse (Grèce)~~ Constantinople (Turquie).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

HAMELIN FRÈRES

1900

ΤΗ. ΙΕΡΑ. ΤΩΝ ΓΟΝΕΩΝ ΜΟΥ ΜΝΗΜΗ

N. TSAMBOULAS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMELIN

N. TSAMBOULAS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0082

INTRODUCTION

Pendant l'été dernier, nous avons eu l'occasion d'employer à Salin-de-Giraud (Bouches-du-Rhône), pays fiévreux par excellence, l'extrait de l'*Anneslea febrifuga*, connu sous le nom de *Calaya*, contre les fièvres paludéennes.

Encouragés par les bons résultats que ce médicament nous a donné, nous n'avons pas hésité à faire, de l'étude de cette plante, le sujet de notre thèse inaugurale.

Notre but est d'exposer les faits qui existent, d'y ajouter ceux que nous avons observés, pensant ainsi montrer que ce nouveau médicament peut être de quelque utilité contre les diverses manifestations palustres ; et que par conséquent il peut efficacement suppléer les sels de quinine.

Nous avons divisé notre travail en six chapitres, en exposant successivement, et après un court historique :

1° L'analyse complète du sirop de Calaya, ainsi que de son extrait, telle qu'elle a été faite par M. le professeur agrégé Chassevant (de Paris) ;

2° Les diverses expériences faites sur les animaux, pour déterminer la toxicité du médicament ;

3° Une série d'expériences qui ont été pratiquées par nous,

pour voir l'action que le Calaya pouvait avoir sur les cultures microbiennes en général ;

4° Les diverses observations cliniques ;

5° L'action physiologique du Calaya, d'après les nombreuses expériences faites sur les animaux ;

6° L'action thérapeutique.

Mais, avant d'aborder l'étude de notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier MM. les professeurs agrégés Puech et Rauzier, qui ont été pour nous d'un précieux concours et d'une grande bienveillance.

M. le professeur Hamelin a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, et nous a aidé de ses conseils et de ses lumières ; nous lui en exprimons toute notre gratitude.

Que notre excellent ami et distingué praticien docteur Théophilidès (de Salin-de-Giraud) veuille bien recevoir nos plus vifs remerciements, pour avoir singulièrement facilité notre tâche.

Nous adressons nos respectueux remerciements à tous les docteurs qui ont bien voulu nous être utiles pour la composition de notre travail, et en particulier à MM. le docteur Petit (de Salies-de-Béarn) et Maurange (de Paris).

DE L'EMPLOI DU "CALAYA"

(ANESLEA FEBRIFUGA)

COMME FÉBRIFUGE

HISTORIQUE

Le sirop de Calaya est un sirop alcoolisé, d'extrait aqueux d'un rhizome, désigné sous le nom « d'Anneslea febrifuga » ; et qui appartient à la famille des Légumineuses mimosées (genre parkia).

Les racines rampantes de ces arbrisseaux tropicaux, qui croissent à l'état sauvage dans les régions les plus chaudes de l'Afrique centrale, sont utilisées par les indigènes depuis déjà fort longtemps en décoction, contre les plus graves manifestations fébriles du paludisme.

Cette plante, qui possède des substances actives nombreuses, mais dont la partie la plus riche est la racine, pousse dans certaines contrées marécageuses de l'Afrique, et n'a pu être encore, malgré de nombreux essais, acclimatée ni en Europe, ni même en Algérie.

Il y a à peine quelques années qu'on a commencé à l'employer en Europe.

En France, le Dr Challan de Belval, médecin principal de l'armée, a surtout étudié ce médicament au point de vue de son action antithermique et antiseptique.

Voici les conclusions du rapport qu'il a fait au XIIe Congrès international de médecine à Moscou, sur le Calaya : « A dose modérée, l'extrait des racines d'*Anneslea febrifuga*, connu sous le nom de Calaya, abaisse rapidement la température fébrile et paraît sans action appréciable sur le pouls.

Il jouit d'une manifeste action modératrice des évolutions microbiennes.

A dose thérapeutique, il provoque parfois quelques nausées passagères, et paraît activer l'émission des urines.

Il est rapidement éliminé par les urines, et ne s'accumule donc pas dans l'organisme.

L'observation clinique tend à démontrer qu'il est, contre les manifestations graves du paludisme, qu'elles soient aiguës ou chroniques, un médicament supérieur aux sels de quinine.

Le Dr Petit, professeur honoraire à l'École de médecine de Rennes, ayant eu l'occasion de traiter avec succès quelques paludéens par le Calaya, a fait une étude thérapeutique importante sur ce médicament (*Considérations cliniques pour contribuer à l'étude thérapeutique du Calaya*, 1899).

Nous en extrayons la conclusion suivante : « Le Calaya doit être classé parmi les plus puissants succédanés de la quinine en ce qui concerne le paludisme. »

Depuis, des observations sans nombre ont été publiées : à Bordeaux par MM. les Drs Robineaud, Ramon et autres ; à Marseille par M. Boy-Teissier, médecin des hôpitaux. Les résultats ont été des plus favorables.

Parmi les observations publiées, nous devons surtout signaler celles du Dr Maurange (de Paris), qui un des premiers a attiré l'attention des cliniciens sur les effets antimalariques de ce nouveau médicament (*Sem. médicale*, 1895).

A l'étranger, le Dr F. Montaldo, médecin de l'armée espagnole, dans son livre « Guide pratique, hygiénique et médical de l'Européen dans les pays chauds », s'exprime ainsi sur le Calaya :

« Quoique de récente introduction dans la thérapeutique, le Calaya est digne d'une mention honorable dans un livre comme celui-ci et à cette place.

Il s'agit d'un sirop d'*Anneslea febrifuga*, qui, par ses propriétés fébrifuges, constitue un précieux traitement, efficace et complet, des manifestations graves du paludisme tropical.

Je l'ai essayé dans de nombreux cas, et avec le plus grand soin, et j'ai pu constater et apprécier son indéniable importance thérapeutique ; non seulement il guérit radicalement et rapidement les fébricitants dans tous les cas, mais encore on peut dire qu'il supprime la convalescence chez ces derniers. En vingt-quatre heures, il opère l'anéantissement de la fièvre.»

Dernièrement le Dr Garcia, médecin de l'hôpital civil à Fernando-Po ; le Dr Tolosa Latour, et d'autres, ont publié dans la presse médicale espagnole diverses observations intéressantes sur le Cayala.

CHAPITRE I

ANALYSE DU SIROP DE CALAYA ET DE SON EXTRAIT

Voici, en résumé, l'analyse faite par M. le professeur agrégé Chassevant, de la Faculté de médecine de Paris, directeur du laboratoire de thérapeutique.

« Le sirop de Calaya est un liquide de consistance sirupeuse fortement coloré en rouge brun foncé. Il présente une forte odeur de rhum, une saveur alcoolique et fortement astringente.

A 100 degrés on obtient un extrait mou qui ne sèche pas complètement, même après une longue exposition à l'étuve. Cet extrait représente 31.37 °/₀ du poids du sirop.

Au rouge sombre, il reste 0.42 °/₀ de cendres, représentant les matières minérales fixes : 0.26 °/₀ des cendres solubles ; 0.16 °/₀ de cendres insolubles.

Ces matières minérales sont constituées qualitativement par des chlorures, sulfates, phosphates, de la soude, de la potasse, de la chaux et des traces de fer.

Le sirop de Calaya est constitué presque essentiellement de substances organiques, présente tous les caractères d'un sirop à base d'extrait de bois ou de racine.

Il contient environ 15 °/₀ d'alcool, 8 à 10 °/₀ de glycérine, 17 °/₀ de saccharose ; il renferme 3.45 °/₀ de matières extractives appartenant au groupe des tannins, que nous avons dosées à l'état de tannate de plomb. Nous y avons constaté la présence de glycirrhizine.

Comme ce sirop semble doué de propriétés fébrifuges et antimalariques, nous avons recherché s'il ne contenait pas de quinine. Nous n'avons pu y déceler la quinine ni par le procédé du Codex français, ni par les méthodes de Stan Otto et Dragendorff.

Nous nous sommes assuré que l'extrait aqueux que nous avons préparé avec ce rhizome possède toutes les propriétés physiques, chimiques et organoleptiques du résidu d'évaporation du sirop de Calaya.

Le sirop de Calaya renferme environ 10 °/₀ d'extrait aqueux de Calaya.

CHAPITRE II

ESSAI TOXICOLOGIQUE

La quantité de Calaya prescrite pour une cure est d'environ 116 à 120 grammes à prendre en huit heures, par cuillerée.

M. le professeur Chassevant a voulu déterminer la toxicité de ce sirop introduit dans le tube digestif, en faisant une série d'expériences sur les animaux.

Voici les résultats de ses expériences :

100 grammes de sirop de Calaya sont introduits en deux heures, par doses fractionnées, dans l'estomac d'un lapin de 2 kil. 170 : l'animal présente de l'hébétude et de la prostration. Sa température rectale, qui était au début de l'expérience de de 38°5, s'est abaissée à 36°2; puis l'animal se remet graduellement; sa température remonte ; il est rétabli au bout

de quatre heures. L'animal a survécu sans présenter aucuns autres symptômes.

Quarante-huit heures après, on fait ingérer au même lapin 116 grammes de sirop de Calaya en une demi-heure : l'animal présente les mêmes symptômes et se remet de son état d'hébétude en une heure et demie. La température rectale s'est abaissée au cours de l'expérience de 39 degrés à 37°5.

Le lendemain, on fait prendre à l'animal 116 grammes de sirop de Calaya dans les mêmes conditions avec les mêmes résultats.

On fait ingérer comparativement à un autre lapin, pesant 2 kil. 340, 10 grammes d'extrait sec de Calaya, dissous dans 100 grammes d'eau ; l'ingestion est faite dans dix minutes, au moyen d'une sonde œsophagienne. On constate les mêmes symptômes que ceux déterminés par l'ingestion de sirop : la prostation et l'hébétude sont moins considérables que chez les lapins qui ont pris du sirop de Calaya. La température s'est abaissée de 38°5 à 37°8. L'action du Calaya a duré environ une heure.

Les mêmes recherches ont été faites avec l'extrait aqueux de Calaya, préparé avec le rhizome par M. Chassevant. La solution aqueuse d'extrait obtenu avec 100 grammes de bois de Calaya pulvérisé est introduite en dix minutes, à l'aide d'une sonde œsophagienne, dans l'estomac d'un lapin pesant 2 kil. 350 : L'animal présente les mêmes symptômes que ceux causés par le sirop de Calaya ; la température s'est abaissée de 38° à 37°2.

On constate, par ces expériences, que le Calaya n'est pas toxique pour le lapin aux doses proposées ;

Que l'ingestion de l'extrait de Calaya n'est pas toxique pour le lapin à la dose de 5 grammes par kilogrammes ; il détermine simplement une prostration passagère, accompagnée d'abaissement de température ;

Qu'on peut faire ingérer, sans observer aucun accident toxique, à un lapin de 2 kil. 500, et en une seule fois, la dose prescrite pour un adulte, auquel on ne la fait ingérer que par cuillerée à bouche dans l'espace de huit heures.

CHAPITRE III

ACTION DU CALAYA SUR L'ÉVOLUTION DES CULTURES MICROBIENNES

On a prétendu que le Calaya a une action antiseptique et antifermenticide. Malgré l'importance relative qu'il y a à pouvoir expliquer cette action du médicament, nous avons voulu nous rendre compte nous-même de celle-ci.

A cet effet, nous avons entrepris une série d'expériences sous la direction du docteur Poujol, dont la haute compétence bactériologique est une garantie de précision scientifique.

On s'est surtout servi de l'extrait sec de Calaya, qui sert de point de départ aux diverses préparations pharmaceutiques, et notamment à la préparation du sirop.

Dans un premier essai, une solution à 1/100 d'extrait sec de Calaya dans de l'eau ordinaire a été placée à l'étuve à 36°. On a pu constater que la solution ne devenait pas stérile. Trois prises successives faites vingt-quatre, quarante-huit et soixante-douze heures après le début de l'essai, ont troublé les bouillons d'épreuve.

Il semblait résulter, d'après ce premier essai, que le Calaya

ne jouissait que d'un médiocre pouvoir antiseptique. Aussi n'a-t-on recherché dans les essais suivants que le pouvoir antifermenticide.

Une série d'expériences a été faite, en additionnant des quantités connues de bouillon d'un volume déterminé de solution de Calaya à divers degrés de concentration.

Ces bouillons, additionnés du prétendu antiseptique, ont été ensuite ensemencés avec du bacterium coli, du bacille pyocyanique, du b. anthracis, du bacille diphtérique. On a ainsi constaté que ces quatre espèces microbiennes végétaient activement dans des bouillons contenant 1/400, 1/200, 1/60, 1/40, et jusqu'à 1/25 de leur poids d'extrait sec de Calaya.

On est fondé à dénier tout pouvoir antiseptique à une substance qui, ajoutée à un bouillon, au titre de 1/25, n'apporte aucune gêne apparente au développement des bactéries.

En raison de cette absence constatée du pouvoir antifermenticide, la recherche du pouvoir microbicide était inutile.

Par acquit de conscience et pour vérifier les affirmations d'un précédent expérimentateur, en se plaçant dans les conditions même qu'il indique, on a fait un essai, non plus avec l'extrait, mais avec le sirop de Calaya.

On a ainsi vérifié que ce sirop est stérile, qualité qu'il doit sans doute à la forte proportion du sucre qui entre dans sa composition. Mais dix gouttes du sirop ajoutées à un bouillon de 10 centimètres cubes n'ont apporté aucun gêne au développement du bacterium coli dans ce bouillon.

Voici comment nous avons procédé pour l'exécution de ces expériences :

1° On fait dissoudre 0,25 centigr. d'extrait de Calaya dans 25 grammes d'eau ordinaire. On filtre ensuite. La solution ainsi filtrée, mise dans un tube stérile, est portée dans l'étuve régulièrement maintenue à 36°, pendant vingt-quatre heures.

On ensemence avec l'ance de platine un tube de bouillon, qui, au bout de vingt heures, donne naissance à un trouble très apparent. On répète la même expérience pendant trois jours, toujours avec la même solution qui reste à l'étuve, et on constate chaque fois que, dans vingt heures, le bouillon devient fertile.

2° On fait une deuxième expérience avec une solution d'extrait sec de Calaya, à 1 pour 20, préparée comme précédemment. On prend ensuite dix ballons de bouillon jaugés à 40 c.m.c., qu'on additionne, les cinq de 4 c.m.c. de la solution préparée, et les autres cinq de 2 c.m.c. de la même solution. Ces bouillons ainsi préparés sont ensemencés le même jour par le bacterium coli, le bacille pyocyanique, le b. anthracis, le bacille diphtérique; et portés dans l'étuve à 36°. Au bout de dix-huit heures, les bouillons sont troublés.

Malgré cela, on fait un ensemencement d'épreuve dans du bouillon simple, qui donne un trouble très apparent en quinze heures.

3° La troisième expérience est faite avec une solution plus forte d'extrait sec de Calaya: à 1 pour 10. On commence par ensemencer un bouillon avec cette solution. Puis on prend deux ballons de bouillon de 40 c.m.c., qu'on additionne, le premier, de 6 c.m.c., et le second de 10 c.m.c. de la solution au 10e. Ces deux ballons, ainsi préparés, sont ensuite ensemencés avec le bactérium coli, et portés à l'étuve à 36°.

Le bouillon simple, ensemencé avec la solution, est resté stérile. Mais les deux ballons ensemencés avec le coli,se troublent au bout de vingt heures.

Un autre ensemencement de ces bouillons, fait au quatrième jour dans du bouillon simple, donne un bouillon fertile.

4° On commence par stériliser à l'autoclave à 115°, la solution au 10e d'extrait sec de Calaya. Puis on met 15 c.m.c. de cette solution dans un ballon de bouillon, jaugé à 40 c.m.c.

et on ensemence avec le bacterium coli. Au bout de vingt heures, on voit la culture développée à la surface.

5° On ensemence un bouillon avec du sirop de Calaya, et on constate que le bouillon reste stérile.

6° On fait stériliser à 115° du sirop de Calaya. On met ensuite dix gouttes de ce sirop, ainsi stérilisé, dans un tube à bouillon de 8 c.c.; et on ensemence avec du bacterium coli. Dans vingt heures le bouillon se trouble.

Un ensemencement d'épreuve fait le troisième jour ne donne qu'un bouillon fertile.

Il ressort de ces expériences que le Calaya ne possède aucune propriété antiseptique dans le sens général du terme; et que ce n'est pas de ce côté qu'il faut chercher l'explication de son action thérapeutique.

CHAPITRE IV

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Le sirop de Calaya, pris à la dose habituelle, a toujours été suivi d'un bien-être, chez presque tous les malades, que nous avons eu l'occasion de traiter par ce médicament. Nous n'avons jamais constaté aucun trouble physiologique après la prise du Calaya.

Il y a cependant quelques observations cliniques, d'après lesquelles, à la suite de l'administration du Calaya, on a remarqué une diarrhée assez abondante, et d'une courte durée. Nous-même, aussi, nous rapportons quelques observations où la diarrhée a été assez forte.

Nous croyons pouvoir attribuer ce fait à ce que ces paludéens avaient en même temps un embarras gastrique non soigné avant la prise du Calaya. Aussi, depuis que nous avons commencé à donner, d'une façon systématique, un purgatif préalable avant l'administration du Calaya, nous n'avons plus vu cette diarrhée survenir.

Le Calaya paraît provoquer, et même augmenter les émissions d'urine, et, d'après quelques analyses, l'urée semble diminuer (17 à 20 grammes par litre).

L'action du Calaya est très rapide; de plus, ce médicament est facilement éliminé, et ne s'accumule pas dans l'organisme. M. Challan de Belval a constaté sa présence dans l'urine trois heures à peine après l'absortion d'une petite dose.

Pour la recherche chimique, il faut traiter l'urine par une solution forte de potasse en présence de la chaleur.

La présence du Calaya absorbé se traduit alors par la formation d'un disque rougeâtre, que le refroidissement ne tarde pas à précipiter au fond du tube. Ce précipité est distinct de celui, vert clair, observé dans l'urine contenant du tannin pur.

D'autre part, l'acide azotique ne précipite pas le Calaya, et donne au contraire un abondant précipité dans les urines qui contiennent du tannin.

Les diverses expériences faites sur les animaux par MM. Challan de Belval et Boinet concordent avec les effets cliniques.

Nous rapportons les expériences pratiquées par le docteur Gaser sur des lapins, et qui paraissent plus explicites encore :

Un superbe lapin pesant 1 kil. 685, et accusant une température rectale de 39°6, reçoit, dans la veine marginale auriculaire, une injection, lentement poussée, de 15 centi-

mètres cubes d'une solution aqueuse au 1 pour 100 d'extrait de Calaya, soit environ 15 centigr. d'extrait. L'animal en paraît à peine incommodé, et nous constatons seulement un peu de dilatation pupillaire.

Dix minutes après, une seconde injection, plus abondante, de 20 centimètres cubes environ, est lentement poussée dans la veine marginale. Alors, la respiration devient anxieuse, on constate, avec de l'émission d'urine, un relâchement manifeste des sphincters ; l'animal paraît prostré; sa sensibilité est très émoussée et sa température rectale tombe à 36°.

Une nouvelle injection de 10 centimètres cubes paraît l'anéantir. Il tombe sur le flanc, a des soubresauts respiratoires, pousse quelques cris plaintifs et demeure insensible. Les réflexes pupillaires sont eux-mêmes abolis, et le thermomètre accuse alors seulement 35°.

Une dernière injection de 10 centimètres cubes environ amène la mort.

Voici une seconde expérience, plus précise encore :

Un lapin de 2 kil. 550, accusant au moment de l'expérience une température rectale de 39°5, reçoit en une seule poussée, dans la veine marginale de l'oreille, 40 centimètres cubes d'une solution au 1 pour 100 filtrée et stérilisée.

Il n'en paraît pas très sensiblement incommodé ; sa respiration conserve son rythme habituel, et les pulsations cardiaques sont à peine plus fréquentes. Cependant, dix minutes après, il paraît abattu et sa température s'abaisse à 37°2. Une heure après, le thermomètre marque 36°2 pour s'abaisser graduellement jusqu'à 35°8, au bout de deux heures. Après ce laps de temps, elle tend à se relever progressivement pour atteindre 36°2 à la troisième heure, 37° vers la quatrième et 37°4 à la cinquième. A partir de ce moment, l'animal, laissé en liberté, reprend son allure habituelle de parfaite santé.

Dès le surlendemain, il subit la même épreuve, et la courbe thermique suit exactement la même progression décroissante jusqu'à la troisième heure, pour reprendre lentement ensuite son ascension jusqu'à température normale, réalisé dès la sixième heure.

La même expérience est renouvelée sur un autre lapin, pesant 2 kilogrammes, et auquel on injecte, en une seule fois, 30 centimètres cubes de la solution au 1 pour 100.

Les résultats, à 4|10 de degré près, sont identiques; et l'animal se rétablit très rapidement.

Il ressort surtout de ces diverses expériences que le Calaya, introduit dans la circulation abaisse la température aussitôt qu'il est absorbé. Voici comment le docteur Challan de Belval s'exprime pour expliquer cet abaissement :

« On peut sûrement en inférer que le Calaya, agit sur le centre thermique vaso-moteur, qu'il est par conséquent un poison bulbaire. La physiologie nous apprend, en effet, que les variations de la température du corps sont en rapport avec les variations du calibre des vaisseaux émanés des nerfs vaso-moteurs, dont les centres ganglionnaires se trouvent dans le bulbe, peut-être dans toute l'étendue de la moelle épinière et sur le trajet du grand sympathique. On sait, de plus, que toute altération, mécanique ou autre, des nerfs vaso-moteurs ou de leurs ganglions d'origine, détermine une dilatation de vaisseaux, active la circulation et par conséquent la chaleur. On sait de même que l'excitation des mêmes nerfs ou ganglions détermine, au contraire, la constriction vasculaire, un ralentissement de la circulation et le refroidissement. Les ganglions vaso-moteurs sont donc l'origine des variations locales de la chaleur, comme aussi le point de départ de la fièvre dont la théorie expérimentale a été si nettement exposée par Claude Bernard. »

C'est donc bien sur les ganglions des nerfs vaso-moteurs

partis du bulbe, de la moelle épinière et peut-être du grand sympathique, que paraît, plus particulièrement, agir le Calaya, pour manifester son action antithermique.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Observation I

(INÉDITE)

(Communiquée par MM. les professeurs agrégés RAUZIER et PUECH)

Madame X..., vingt-cinq ans, habite une propriété humide, agrémentée de vastes bassins un peu profonds, avec beaucoup d'arbres.

Une de ses sœurs a eu récemment, dans la campagne même, de violents accès de fièvre très tenaces.

Elle-même a eu, à diverses reprises, depuis nombre d'années des accès de fièvre.

Le 4 septembre 1898, étant grosse de six mois, après quelques jours de malaise, elle présenta, à trois reprises, des syndromes complets d'accès de fièvre, avec chaleur intense (à un moment 39°5).

Le 5 au matin, elle est apyrétique et déjeune avec appétit.

A une heure de l'après-midi, elle est prise d'un nouvel accès.

A six heures du soir, la température est de 39°, et le pouls à 132. Aucun symptôme pénible ; pas de céphalée.

La malade accuse des douleurs abdominales, avec diarrhée,

et un point de côté à la base droite, en avant, sans dyspnée, ni toux; pas de douleurs dans l'hypocondre gauche.

La quinine a été prise spontanément, ce jour-là et la veille, pendant l'accès.

Le foie et la rate ne sont pas volumineux. Les poumons et le cœur sont normaux. Les bruits fœtaux, ainsi que le souffle utérin, ne sont pas perçus.

M. le docteur Rauzier prescrit un gramme de sulfate de quinine en cachets, à prendre pendant quatre jours, à trois heures, cinq heures et sept heures du matin. Régime liquide et lavement laudanisé.

Le 6 au matin. — Le point de côté a disparu. Les douleurs abdominales n'existent plus; l'état général est bon. La température est de 36°8 le matin; à une heure de l'après-midi 38°; à une heure quarante-cinq il y a 39°2; à deux heures et demie 39°5; à six heures 39°5; à huit heures et demie 38°2.

Ni albumine, ni sucre, ni pigments dans l'urine.

Le 7. — A huit heures du matin, la température est de 37°6; à midi et demi 37°; à trois heures 38°3; à cinq heures 39°; à neuf heures du soir 37°8.

Le 8 matin. — La température est de 37°9. Dans l'après-midi 39°.

Le 9 matin 37°. — A deux heures de l'après-midi 38°2; à neuf heures du soir 37°3.

La langue est sale, et la bouche mauvaise. Les conjonctives sont jaunâtres. Il y a de la constipation. Les bruits fœtaux sont normaux. On prescrit de l'huile de ricin.

Le 10. — La température reste normale toute la journée.

Le 11. — Température 36°5. L'état général est bon. La malade prend de la quinine pendant deux jours. Alimentation solide, et quinquina.

Le 4 octobre 1898, la malade se portait très bien; lorqu'elle est prise, dans l'après-midi, après avoir éprouvé le matin un

léger malaise qui ne l'a pas empêché de déjeuner, d'un violent frisson avec claquement de dents tel, qu'on a dû interposer un mouchoir entre les dents. La température s'était élevée à 40°, et des sueurs étaient survenues. A huit heures et demie du soir, la température descend à 37°2.

Dans la nuit, nouveau frisson, accompagné d'une élévation de température, qui varie entre 39 et 40°.

Le 5 octobre. — Dans l'après-midi la température est à 40°. La malade accuse une courbature générale, avec anorexie. La région splénique est douloureuse.

La poitrine et le cœur ne présentent aucune altération.

La malade a pris, dans la matinée, un gramme de sulfate de quinine en cachets. A six heures du soir, une injection de quinine est pratiquée ; et on prescrit une potion calmante pour la nuit. A huit heures et demie du soir, 38°. Dans la nuit, apyrexie complète.

Le 6. — A huit heures et demie du matin, la température est à 38°. A onze heures, 38°8, pouls à 120. La malade est prise d'une céphalée intense sans frissons. La quinine est prescrite en cachets pour le soir. A trois heures de l'après-midi, 39°5.

On pratique une injection de quinine. La fièvre dure toute la nuit.

Le 7. — A sept heures du matin, le thermomètre marque 38° ; à dix heures, 37°2. La malade se sent bien, et accuse une légère douleur dans la région de la rate, reliquat d'une violente douleur éprouvée pendant la nuit.

On pratique une nouvelle injection de quinine.

La malade est obligée d'aller passer quelques jours dans le nord de la France, et part complètement guérie.

Elle rentre le 19 novembre 1898, n'ayant point cessé, depuis la précédente poussée, de présenter des accès de fièvre, tous les deux jours environ, peu violents et assez irréguliers.

A un moment donné, les injections de quinine ont supprimé les accès pendant huit jours.

Avec cela, l'état général est bon, et la grossesse suit son cours normal.

Ce même jour, la température du matin est de 39°8, pouls 120. Les battements fœtaux, très précipités. Le cœur et la poitrine sont indemnes.

20. — La fièvre n'a point cessé depuis la veille; elle est, le matin, 38°9, et le soir, 40°7. Il y a de la dyspnée, de l'insomnie et de l'agitation A six heures du soir, 39°7, pouls, 128.

Une injection de quinine a été pratiquée le matin et le soir.

Vers neuf heures du soir, contractions utérines qui, tout de suite, deviennent très vives et très rapprochées. Lorsque, à dix heures et demie, M. le professeur agrégé Puech, appelé, procède à l'examen de la parturiente, il constate que la dilatation du col est complète, et que la tête appuie sur le plancher périnéal.

Vingt minutes plus tard, l'accouchement se termine tout naturellement par la naissance d'un enfant de huit mois. Délivrance sans incidents. Toutes les précautions antiseptiques d'usage ont été régulièment observées.

21. — Au matin, Madame X. est vue par MM. Puech et Rauzier : état excellent, apyrexie complète. Il en est de même le soir. Toilettes vulvaires répétées dans la journée.

22. — M. Puech qui, le matin, avait laissé l'accouchée sans fièvre, constata, à six heures et demie du soir, que la température est de 38°9.

Il y a eu, à trois heures de l'après-midi, un accès assez violent, ayant présenté les trois stades classiques.

Par ailleurs, rien de particulier à noter : le ventre est souple l'utérus et la région péri-utérine sont absolument indolores à la pression ; les lochies, normales, n'ont pas d'odeur.

1 gramme 20 de quinine est prescrit pour le lendemain ; il sera renouvelé les jours suivants.

23. — Apyrexie parfaite.

24. — Nouvel accès de fièvre au début de l'après-midi, peut-être un peu moins violent que celui de l'avant-veille. Le soir la température est de 38°4.

25. — Apyrexie le matin. On se contente toujours de simples toilettes vulvaires. Dans l'après-midi, léger mouvement de fièvre.

26. — M. Puech propose à la malade d'essayer du sirop de Calaya, au cas où, dans l'après-midi, l'accès de fièvre se reproduirait.

L'accès s'étant déclaré à une heure de l'après-midi, on commence à trois heures l'administration de la dose du Calaya, contenue dans un flacon (8 cuillerées à soupe d'heure en heure sans interruption).

27. — La malade est prise d'une diarrhée assez forte qui s'arrête le 28, sans aucune médication de notre part.

Mais, à partir de cette date, les accès de fièvre ne se sont plus reproduits, et les suites de couches ont continué à évoluer normalement.

Le dix-huitième jour après l'accouchement, la malade commence à se lever, et huit jours plus tard se promène dans son parc. L'enfant a passé un mois dans la couveuse, et a été confié ensuite à une nourrice mercenaire.

En octobre 1899, M^me^ X., revue par M. Rauzier, déclare n'avoir pas eu, depuis la prise du Calaya le moindre accident de paludisme.

Observation II

(INÉDITE)

M. le docteur Hortolès (de Montpellier) a eu l'occasion de constater les bons résultats du sirop de Calaya, chez un

de ses malades, pris de fièvres paludéennes, et chez qui la quinine, employée de toutes les façons et pendant neuf jours, n'a donné absolument aucun résultat.

Voici en résumé l'observation :

M. X ..... quarante-deux ans, marié et d'une bonne constitution, déclare n'avoir jamais eu d'accès de fièvre.

Il va passer quelque temps dans les colonies pour des affaires commerciales. Peu après son arrivée à Montpellier, il est pris d'accès de fièvre typiques, d'une grande intensité et à type quotidien.

M. le docteur Hortolès prescrit 1 gr. 50 de sulfate de quinine en trois cachets à prendre, le premier dix heures, le second huit heures, et le troisième six heures avant l'accès. Ces cachets sont continués pendant trois jours de suite.

L'effet de la quinine a été nul et le malade continuait à avoir des accès quotidiens avec presque la même intensité.

On prescrit de nouveau la même dose de quinine à prendre, cette fois-ci, au moment de l'accès et en potion ; cette dose est continuée, comme pour les cachets, pendant trois jours consécutifs.

Cette fois-ci encore les accès ne sont point influencés par cette nouvelle façon d'administration de la quinine.

Devant l'inefficacité absolue de la quinine par la bouche, et pour ne pas fatiguer davantage l'estomac du malade, on pratique des injections de bromhydrate de quinine, en même temps qu'on prescrit du quinquina à l'intérieur.

Malgré ces injections, qu'on a continué à pratiquer pendant trois jours, le malade n'a point cessé d'avoir ses accès quotidiens et presque aussi intenses qu'avant l'administration de la quinine.

Ce n'est qu'à ce moment que M. le docteur Hortolès eut recours au sirop de Calaya, qui a été administré de la façon habituelle : huit cuillerées à soupe à prendre par heure ; **aucun aliment dans l'intervalle.**

Le médicament n'a provoqué chez le malade aucun trouble; pas de diarrhée. Quant aux accès, ils n'ont plus reparu, et le malade a pu reprendre ses occupations habituelles, sans que, depuis, le moindre état pyrétique se soit manifesté chez lui.

Vu par M. Hortolès, un an plus tard, le malade déclare se porter à merveille, et n'avoir jamais senti le moindre accès depuis la prise du Calaya.

Observation III

(Dr Montaldo, *Boletin de medicina naval*, novembre 1896, Madrid)

M. le docteur Montaldo, médecin de l'armée navale, a publié l'observation suivante, recueillie par le docteur Manuel Garcia, directeur de l'hôpital civil de Sainte-Isabelle de Fernando-Poo.

M. H..., matelot, âgé de vingt ans, de Cadix. De petite taille, pâle et maladif; brun et à traits fins, mauvaise dentition, yeux ternes et regard indifférent, qui communique à sa physionomie un aspect spécial. Il raconte avoir fait plusieurs maladies (sans préciser lesquelles). Il se fatigue facilement quand il marche, sans que la percussion ni l'auscultation fassent soupçonner de lésions cardio-pulmonaires; il se plaint de douleurs fréquentes à la tête, et il se sent toujours d'une grande faiblesse. Son père a été fou, et souffre beaucoup de l'estomac; sa mère a des rhumatismes, et son frère est pour ainsi dire idiot. Il compte vingt jours de résidence dans les colonies.

Le 8 mai, il entre à l'hôpital, atteint d'un malaise général; d'une forte céphalalgie, et de douleurs lombaires. La peau est sèche, et la langue épaisse. Le thermomètre marque 37°. Le pouls est filiforme et irrégulier. On prescrit un purgatif

salin, du sirop de limon et des tisanes. A neuf heures du soir, la température baisse à 36°, et on lui administre 0,50 centigrammes de sulfate de quinine en cachet. Il passe une nuit assez tranquille.

9. — A six heures du matin, 37°, il ne ressent aucune faiblesse. Le malade prend du sirop de limon, tisanes et 1 gramme de sulfate de quinine. A neuf heures du matin, la température est de 38°1, pour arriver à 38°4 durant le jour. A neuf heures du soir, 39° ; pendant la nuit, qui a été très agitée, elle est de 39°5.

10. — A six heures du matin, 37°8, malaise gastrique. La langue est rosée et sèche ; à neuf heures du matin, température normale. Le malade prend un éméto-cathartique, les vomissements et les selles sont verdâtres. On prescrit de la limonade gazeuse et une potion avec 1 gramme de quinine. Le malade rend celle-ci. A cinq heures du soir, 38° ; à neuf heures, 38°7 ; à deux heures du matin, 39°7. Céphalalgie intense. On prescrit 0,50 centigrammes d'antipyrine dans une tasse de thé ; la température s'abaisse un peu, et le reste de la nuit se passe tranquillement.

11. — A six heures du matin, la température est normale, et l'état général du malade satisfaisant. On prescrit du vin coupé d'eau, de limonades gazeuses et 1 gramme de quinine ; à deux heures, le malade est pris de violents frissons, suivis de sueurs abondantes, le thermomètre monte à 39°4 ; on change le malade de lit. A neuf heures du soir, 36° ; on prescrit 0,50 centigrammes de quinine. A deux heures du matin, 36°. Légères douleurs générales. Il y a une bonne nuit.

12. — Six heures du matin, état normal. Le malade prend 0,50 centigrammes de quinine. A neuf heures du matin, température normale, langue rose et humide ; pouls petit et régulier. L'urine est épaisse, produisant, dès qu'elle est rejetée, une chaleur uréthrale intense. A deux heures, grande angoisse ;

à cinq heures du soir, 40°5. Pouls filiforme; stupeur. On pratique alors une injection hypodermique d'éther, suivie d'une potion de caféine. A neuf heures du soir 37°8, meilleur état général. A deux heures du matin, 36°. Un gramme de quinine est prescrit en deux cachets. Nuit tranquille.

13. — A six du matin, tout est normal. Le malade prend 1 gr. 50 de quinine en trois cachets ; potage, et limonade citrique. A cinq heures du soir, malaise général. A neuf heures du soir, 33° ; débilité cardiaque, qui nécessite plusieurs injections de caféine. A deux du matin, 37°. Nuit agitée. Au point du jour, sommeil, et 36°.

14. — Température normale; prend du bouillon, vin et deux grammes de quinine. A quatre heures du soir, frisson intense de peu de durée ; à cinq heures, 40°8 ; à neuf heures du soir, 39°7 ; à deux heures du matin, 39°5. Nuit agitée. Au point du jour, 37°1.

15. — Toute la journée la température est de 37° à 38°. A neuf heures du soir, 40°5. La scène du 12 mai se répète. A deux heures de la nuit, 39°5. Mauvaise nuit.

16. — Pendant toute la journée la température oscille entre 37°2 et 38°5. Le malade prend du bouillon, du vin et de la limonade ; il rejeta une potion avec 2 grammes de quinine qu'on lui a fait prendre. La nuit a été bonne.

17. — Température 38°4. État général plus mauvais que jamais, pouls imperceptible ; respiration essoufflée ; stupeur profonde. Le malade prononce des phrases incohérentes. A neuf du matin, 39°2; à deux heures, 40° ; la langue est rose et humide.

A ce moment, on administre la première cuillerée du sirop de Calaya, qui est rejetée. On continue l'administration du sirop d'heure en heure, de la façon habituelle. Vers le soir, vomissements et délire. A cinq du soir, la température commence à baisser ; à deux heures du matin, 38°6. Nuit tranquille.

18. — A six heures du matin, 40°5. État général analogue à celui de la veille. Point d'autres médications que le Calaya. Selles abondantes. A neuf du matin, 40° ; à cinq heures du soir, 39°1 ; à neuf heures, 38°7; et à deux heures, 38°3. Nuit tranquille ; le malade est un peu animé.

19. — Toute la journée la température oscille entre 36° et 37°5. Il prend soupe et vin, et il est un peu plus animé ; les selles sont normales et l'urine apparaît plus claire et beaucoup plus abondante.

20. — La température dans la journée est entre 36° et 36°7. Le malade commence à s'alimenter. Les selles et l'urine sont normales.

Depuis, le malade n'a plus eu de fièvre, et sa convalescence a été franche et régulière. Pas de rechute.

M. le Dr Maurange (de Paris) a eu l'occasion d'employer le Calaya chez neuf paludiques revenant du Tonkin ou de Madagascar. Les effets du médicament se sont manifestés chez tous les malades, dès la première dose, par un abaissement de la température de 0°8 à 1°4 ; après la seconde dose, la température tombait à son niveau normal, quel qu'eût été le degré initial de la fièvre. Cette action antipyrétique ne s'accompagnait ni de sueurs profuses, ni d'aucun malaise ; au contraire, les malades éprouvaient un sentiment de bien-être que ne leur avait jamais procuré la quinine, dont ils avaient tous usé dans leurs accès antérieurs. En outre, jamais il ne se produisit d'hypothermie.

Sur les neuf paludiques traités par le Dr Maurange, trois d'entre eux n'ont pas vu leur fièvre récidiver, cinq malades ont eu encore de faibles accès fébriles durant lesquels la température n'a pas dépassé 38°7, enfin un seul malade a présenté un accès intense (40°4) deux jours après le premier

traitement. Mais les accès ne se sont plus reproduits à la suite d'un second traitement.

Voilà le résumé de quelques observations que M. Maurange a bien voulu nous communiquer.

Observation IV

(M. le docteur Maurange)

Marcel C..., quaran-troites ans. Il a rapporté les fièvres de Bourbon. Les accès reviennent très irrégulièrement. Ordinairement il sent venir l'accès, et prend de la quinine.

Pris le 3 novembre à onze heures du matin ; l'accès a son maximum à midi et demi (40°1).

On administre le Calaya par cuillerées d'heure en heure : à une heure la température est de 38°9 ; à deux heures 38°3.

Le malade peut à partir de trois heures faire son courrier, qui est très important. A sept heures et demie il prend la huitième cuillerée et la température est à 37°1. L'accès est fini. Le malade dit n'avoir jamais été moins fatigué après un accès. Il n'en a pas eu depuis.

Vu seize mois après, son état se maintient toujours bon.

Observation V

(M. le docteur Maurange)

C... (Victor), vingt-sept ans, employé de commerce. Il est de retour du Sénégal, d'où il a été rapatrié pour les accès de fièvre à type tierce.

A l'examen on constate une cachexie palustre assez prononcée.

Le foie et la rate sont augmentés de volume.

Il a eu quatre accès depuis sa rentrée en France, à type quarte : les trois premiers soignés par la quinine, le quatrième est traité par le Calaya.

L'accès commence à six heures du matin, par un violent frisson ; la première cuillerée de Calaya est immédiatement prise sans autre boisson :

6 heures	1re cuillerée		Température	40°4
6 h. 20				39°8
7 heures	2e	—	—	38°3
8 —	3e	—	—	38°
9 —	4e	—	—	37°6
10 —	5e	—	—	—
11 —	6e	—	—	—
12 —	7e	—	—	—
1 —	8e	—	—	36°9

Un autre accès revenu deux semaines plus tard et débutant à 39°,2, est enrayé par quatre cuillerées de Calaya (demi-flacon). Depuis n'a plus eu d'accès. Il prend arsenic et divers toniques.

Revu neuf mois après, toujours indemne.

Observation VI

(M. le Docteur Maurange)

R... Carl..., gymnaste. Il a rapporté d'une tournée faite en Afrique des fièvres intermittentes. Le frisson le prend en général dans la deuxième partie de la nuit. Garçon fortement musclé et constitué.

Il est pris, le 24 novembre à trois heures du matin, d'un frisson violent. On lui admistre le Calaya par cuillerée d'heure en heure. Quand je le vois à midi, la peau est fraîche ; il est levé. La température est de 36°8.

Observation VII

(M. le Docteur Maurange)

R..., garde républicain, retour du Tonkin, où il a contracté les fièvres paludéennes, qui depuis lors lui reviennent presque tous les mois.

L'accès débute le 7 novembre à six heures et demie du soir. La température n'est pas prise.

On administre le Calaya, et, une heure et demie après la deuxième cuillerée, le malade sent son accès enrayé. Il continue néanmoins le traitement sans ressentir aucune fatigue.

A neuf heures du soir, il dit n'avoir plus de fièvre. La température, prise à ce moment, marque 37°8. Le lendemain, il a pu faire son service, alors que deux ou trois jours de complet repos lui étaient nécessaires après les accès précédents.

Depuis lors n'a plus eu d'accès.

Observation VIII

(M. le Docteur Maurange)

L... vingt-deux ans. Retour de Madagascar.

Vu le 12 movembre, on constate une cachexie palustre et une hypertrophie splénique. Il a des accès très fréquents.

Il est pris de son accès à huit heures du soir. Temp. 39° 9.

On administre la première cuillerée de Calaya à dix heures; à la troisième cuillerée la température marque 38°1. On continue le médicament jusqu'à quatre heures du matin. Le malade s'endort d'un sommeil paisible.

Le lendemain 13 novembre à neuf heures du matin, la température est à 36°4.

Revu six semaines après, le malade nous raconte avoir eu un « commencement » d'accès, douze jours après le premier traitement par le Calaya. Il a pris tout le flacon par précaution. Depuis, la fièvre n'est pas revenue.

Observation IX

(M. le Docteur Maurange)

D... Louis, 33, rue Rousselet. Il a servi dans l'artillerie de marine à Madagascar. Arrive en France en convalescence.

Il arrive à notre cabinet, ayant la fièvre qui, dit-il, ne le quitte pas.

Nous lui prescrivons un flacon de Calaya.

Nous n'avons pu obtenir son observation, ni sa température. Mais il dit avoir été complètement guéri avec un seul flacon, et n'avoir plus jamais eu la fièvre depuis.

Observation X

(M. le Docteur Maurange)

V... J..., lieutenant d'infanterie de marine, vingt-huit ans. Retour du Soudan. Il a des fièvres paludéennes à type quarte.

Accès le 22 octobre, à neuf heures du matin:

9 heures	1re cuillerée	Température	40°2
10 —	2e —	—	40°
11 —	3e —	—	38°9
midi	4e —	—	38°4
1 —	5e —	—	37°9
2 —	6e —	—	37°1
3 —	7e —	—	36°8
4 —	8e —	—	36°7

Depuis n'a plus eu d'accès.

Les quatre observations suivantes ont été prises à Candillargues (Hérault), pays fiévreux par excellence, où nous sommes allé, le 24 novembre 1899, pour nous rendre compte des résultats du Calaya, que les habitants de cette localité emploient, paraît-il, depuis assez longtemps contre les diverses manifestations palustres.

Observation XI

(PERSONNELLE)

Mlle Madeleine C..., douze ans ; habite Candillargues depuis sa naissance. Santé habituelle très bonne. Elle n'a jamais eu de maladies graves, à part une rougeole et une coqueluche en bas âge.

En février 1899, étant en pension à Lunel, a eu, pour la première fois, des accès de fièvre intermittente à forme quotidienne, lesquels ont beaucoup influencé sur la santé de l'enfant. La quinine a été administrée pendant quinze jours, à la dose de 0 gr. 50 par jour, et de la façon habituelle.

Au bout de quinze jours, la quinine ne donnant aucun résultat, on prescrit un demi-flacon de sirop de Calaya, à la suite duquel la malade a été prise d'une diarrhée assez forte qui, du reste, au bout de vingt-quatre heures, a cessé spontanément.

Dès le lendemain de la prise du Calaya, les accès ne se sont plus renouvelés, et l'enfant, en quelques jours, a repris son appétit.

Actuellement (24 novembre 1899) son état général est parfait.

L'enfant n'a pas eu de nouvel accès pendant ces neuf mois.

Observation XII

(PERSONNELLE)

Marguerite C..., huit ans, sœur de la précédente, habite également Candillargues depuis sa naissance. Santé habituelle bonne. Comme maladies antérieures, elle a eu la rougeole et la coqueluche ; elle présenta aussi quelques plaques de psoriasis à la face antérieure du genou, rebelles au traitement (pommade à l'acide pyrogallique et liqueur de Fowler) et qui, à l'heure actuelle, persistent encore.

En 1899, au commencement de mai, l'enfant est pris d'un accès de fièvre. On lui fait prendre 0 gr. 40 de quinine qu'on renouvelle le jour suivant.

Le surlendemain, malgré la quinine, nouvel accès de fièvre. On administre alors un demi-flacon de sirop de Calaya (4 cuillerées) lequel provoque, comme pour la précédente malade, une diarrhée assez intense, qui cesse spontanément pour ne plus se reproduire.

Depuis (24 novembre 1899), cessation complète des accès.

Observation XIII

(PERSONNELLE)

Victor A..., âgé de trente-neuf ans, originaire de Mende (Lozère), d'une complexion excellente. Comme antécédents, pas de maladies graves. Habite Candillargues depuis 1889 où il travaille dans les caves. Dès la première année de son arrivée à Candillargues, il a eu des fièvres paludéennes à type quotidien, qui ont duré du 14 août au 15 décembre 1889, d'une façon continue, au point que le malade abandonna complètement le travail.

Depuis cette époque, chaque année, vers le mois de juillet ou août, le malade a présenté, pendant une période variant de huit à quinze jours, des accès de fièvre.

Tout ce temps-là, pendant la période des accès, le malade prenait régulièrement 1 gramme à 1 gramme 20 de quinine par jour; et, dans l'intervalle de ces périodes, il prenait également, deux fois par semaine, 0 gr. 80 de quinine.

En août 1898, au cours d'une nouvelle poussée, le malade se décide, vu l'inefficacité de la quinine, à prendre un flacon de Calaya.

Depuis, il n'a plus eu le moindre accès, et son état général est parfait (24 novembre 1899).

Observation XIV

(PERSONNELLE)

Léon E..., âgé de seiz ans. Il a eu des accès de fièvre, pour la première fois, à Moncalm (Gard), qui l'ont obligé de quitter le pays et aller en Lozère, où les accès ont cessé par l'emploi de la quinine.

En 1896, il arrive à Candillargues, où il a travaillé pendant deux ans, sans éprouver aucune manifestation paludique. Ce n'est qu'en mai 1898, que les accès à type quarte ont repris, pour durer pendant six mois, malgré la quinine que le malade prenait d'une façon régulière.

A la suite de ces accès continus, l'état général du malade a été considérablement aggravé. En octobre 1898, les accès continuant toujours, le malade prend un flacon de Calaya. Les accès cessent pendant un mois, au bout duquel ils reviennent avec presque la même intensité.

On administre un second flacon de Calaya, qui produit une nouvelle suspension des accès jusqu'au 16 décembre, jour de la réapparition des accès.

Le 20 décembre 1898, le malade prend un troisième flacon de Calaya, qui a été le dernier, le malade n'ayant plus eu, depuis lors, le moindre accès de fièvre. Son état général est très bon (24 novembre 1899).

Observation XV

(M. le docteur TOLOSA Y LATOUR)

M. Tolosa y Latour résume dans la «Medecina militar española», mars 1899, trois observations intéressantes que voici :

« Dans ma première observation, il s'agit d'un petit garcon de huit ans, lequel a acquis, dans une localité où abondent

les fièvres intermittentes, un état maladif très tenace pendant l'été. On lui a administré de la quinine à de hautes doses. J'ai constaté des hyperthermies très marquées, des phénomènes gastriques ; et en outre, avant le début de l'accés, des phénomènes réflexes et autres, une véritable ataxie, qui duraient pendant et même quelque temps après l'accès.

Fatigué d'employer les moyens antipyrétiques classiques, et d'essayer tous les sels de quinine, j'ai fait usage du sirop de Calaya, en l'administrant de la façon habituelle.

Le petit malade, à peine eut-il commencé à prendre le médicament, se mit à transpirer copieusement, et sa température s'abaissa. Uue heure après avoir cessé l'administration du Calaya, il a dormi d'un sommeil profond et réparateur.

Le succès, dois-je le dire, fut complet et a eu pour effet de remettre le patient complètement. Quinze jours après, un léger accès s'est présenté ; et, depuis lors, rien ne s'est produit d'anornal.

Dans les deux autres observations, il s'agit de deux malheureux soldats, licenciés de l'armée de Cuba, lesquels se plaignaient aussi d'accès intenses de fièvre. Le succès du sirop de Calaya a été tellement bon, que les pauvres soldats ont été fort surpris de se sentir délivrés des accès, et de revenir à leur état normal.

M. le docteur Juan José Periagnez a recueilli récemment quelques observations sur des malades analogues venant des Antilles et atteints de cachexie palustre. Il a pu lui aussi constater les bons résultats du Calaya. »

Observation XVI

(Publiée par le Docteur Petit)

Chez deux malades affectés de paludisme récidivant, à formes tour à tour larvée, névralgique, puis avec accès violents

et longs, caractérisés chez l'un par des troubles cérébro- spinaux, chez l'autre par de la cardialgie atroce avec algidité syncopale, j'ai dû prescrire, l'un après l'autre, le sulfate de quinine et le Calaya.

La quinine, administrée lors des premiers accès, à dose forte, a été mal tolérée, laissant les malades intoxiqués pendant plusieurs jours, et n'empêchant pas des récidives rapprochées.

J'ai prescrit le Calaya, en présence de l'échec de la quinine, de l'intolérance présentée par les deux malades en observation, et de la violente intensité des récidives.

La nature paludéenne des accidents était indéniable : accès brusques dans leur début et leur cessation, — stades d'algidité, de chaleur, de sueur, — intermittence.

Chez l'un des malades, aucun accident n'a reparu, à partir du jour où il a absorbé un flacon de sirop de Calaya, à jeun, en huit fois, d'heure en heure.

Chez l'autre, les récidives n'ont eu lieu que trois mois et demi après la prise du médicament; elles ont été beaucoup moins violentes, ont cédé du premier coup à une nouvelle dose, et conduit à une guérison qui, pour être moins rapide, n'en est pas moins certaine.

Dans les deux cas, les accès ont pour ainsi dire avorté à mesure des prises du remède administré dès leur début, et continué d'heure en heure; il n'a subsisté, pour les malades, ni fatigue, ni dépressions vitales, ni phénomènes d'intoxication médicamenteuse. Il a même paru si manifeste pour l'un d'eux que le Calaya le tonifiait, que, sur mon conseil, il en a fait un usage prolongé, à la dose d'une cuillerée à café trois fois par jour. Nous avons attribué à cette pratique la vigueur inaccoutumée du sujet qui a, contre toute attente, soutenu, pendant les chaleurs accablantes de ce dernier été, les fatigues de travaux excessifs, sans repos.

Observation XVII

(PERSONNELLE)

A. T., natif de Saint-Affrique (Aveyron), âgé de trente-quatre ans. Habite Salin-de-Giraud, depuis un an et demi, où il travaille comme simple ouvrier. Cet homme, d'une forte constitution, n'a jamais souffert de la moindre atteinte de fièvre, bien qu'il eut travaillé pendant longtemps dans des pays palustres.

Le 3 juillet 1899, il a eu son premier accès vers dix heures du matin ; cet accès qui a été d'une intensité médiocre.

Le 4, à la même heure, nouvel accès. Le malade se plaignait de céphalalgie, inappétence ; de pesanteur dans l'hypochondre gauche.

Le 5, nouvel accès. Nous prescrivons un flacon de Calaya à prendre le lendemain de quatre heures à onze heures du matin (une cuillerée par heure).

Après les premières cuillerées, le malade a eu des nausées qui ont cessé plus tard pour faire place à une diarrhée assez abondante, laquelle s'arrêta du reste sans aucune médication de notre part.

Le 7 au matin, le malade se sent bien ; son appétit est revenu ; langue bonne. Une légère céphalalgie persiste encore. La température est de 36° 7.

Le 8, température 37° ; état général bon. Le soir même, le malade a repris ses occupations habituelles.

Depuis il n'a plus eu le moindre accès, au moins jusqu'au jour de notre départ (20 septembre 1899).

Observation XVIII

(PERSONNELLE)

B. C., garde-pêche, âgé de quarante-cinq ans ; d'une constitution assez bonne. Habite Salin-de-Giraud depuis fort longtemps.

Comme antécédents, il a été atteint de fièvres paludéennes il y a neuf mois, pour lesquelles il a gardé le lit pendant vingt jours, malgré la quinine, laquelle il prétend avoir prise d'une façon très régulière, et l'avoir continuée un mois après son dernier accès.

Le 10 juillet 1899 on nous fit appeler. Nous nous rendons dans la soirée auprès du malade. Il est pris d'un violent frisson avec claquement de dents et tremblement généralisé. La température était de 39°6. Il avait des vomissements, maux de tête violents. La rate presque pas sensible à la palpation.

Le 11. — Nouvel accès, ainsi que le lendemain avec les mêmes symptômes.

Nous pensons être en présence des accès de fièvre, et nous administrons un purgatif salin pour commencer.

Le 13. — Nous prescrivons un flacon de sirop de Calaya, à prendre dans la journée, toujours par cuillerée à soupe.

Pas de diarrhée, ni aucun autre symptôme consécutif à la médication.

15. — Le malade a été pris le soir d'un petit accès très atténué, et sans qu'il soit accompagné d'aucun des symptômes précédents.

16. — Au soir nouvel accès, avec tremblements, sueurs, etc., d'une demi-heure de durée. Température 38°8.

Nous administrons un second flacon de sirop de Calaya.

Le lendemain le malade n'a pas eu son accès, et son état général commence à s'améliorer. Température 37°1.

Depuis lors pas d'autres accès, et le malade, après deux jours de repos, a pu reprendre son travail.

Observation XIX

(PERSONNELLE)

Le nommé P. R.., âgé de sept ans, d'une bonne santé habituelle. Arrivé à Salin-de-Giraud il y a quatre mois, pour pas-

ser quelques jours ; il fut pris, peu après son arrivée, d'accès de fièvre intermittente, qui l'ont forcé à garder le lit pendant une semaine. Les accès ayant cessé à la suite de l'administration de la quinine, il a pu partir pour chez lui. Le 5 août arrive de nouveau à Salin-de-Giraud pour voir ses parents, et le cinquième jour de son arrivée, le 10 août, on nous fait appeler auprès du malade.

Nous assistons à un accès de fièvre classique, avec frissons, sueurs, etc. Le thermomètre marque 39°4. L'accès a été d'une courte durée.

Nous attendons un nouvel accès pour agir, tout en prescrivant la diète.

Le 11 août. — Nouvel accès ; avec langue saburrale, et légère céphalalgie. La température est de 39°2 ; le pouls à 90. Le jour même nous donnons un purgatif, et nous prescrivons, pour le lendemain, un demi-flacon de sirop de Calaya, à prendre à quatre heures du matin par demi-cuillerée à soupe toutes les heures

12. — Dans l'après-midi état général parfait. La température se maintient à 36°8. Pas de diarrhée consécutive.

Depuis, l'enfant a pu quitter le lit, sans que le moindre état pyrétique se soit manifesté chez lui ; et jusqu'au 7 septembre, jour que l'enfant quitta Salin-de-Giraud, il jouissait d'une santé florissante.

Observation XX

(PERSONNELLE)

D.. B.. âgé de quarante-cinq ans ; ouvrier ; de constitution vigoureuse. Il prétend avoir eu des accès de fièvres paludéennes, d'une assez grande intensité, il y a trois ans, alors qu'il travaillait à la Grand'Combe (Gard). Il avait gardé le lit pendant dix jours, et, grâce à la quinine, qu'il a prise d'une

façon continue, les accès ont cessé, et il a pu reprendre son travail.

A part cela, il n'a jamais fait d'autres maladies.

Il arrive à Salin-de-Giraud le 1er juin 1899.

Le 7 juillet 1899, il est pris d'un accès de fièvre, avec sueurs abondantes, courbature générale et maux de tête, qui a duré une demi-heure, d'après le dire du malade.

Le 8, ainsi que le 9, nouvel accès à la même heure.

Nous assistons presque à la fin de l'accès du 9 juillet : le malade est extrêmement fatigué ; son ventre est ballonné, et, malgré la difficulté de l'exploration, on peut constater que la rate est hypertrophiée. La température est de 39°, le pouls à 84.

Le 10 au matin, nous prescrivons un purgatif salin, et le soir même nous donnons un flacon de sirop de Calaya, à prendre de cinq heures du soir à une heure du matin, son accès ayant eu lieu à deux heures de l'après-midi, comme d'habitude.

Le 11, le malade se sent faible, mais le ballonnement du ventre a presque disparu. Température 37°1, pendant la journée.

Le lendemain, dans l'après-midi, le malade peut reprendre son travail.

Depuis, les accès n'ont plus reparu jusqu'au 30 juillet.

Le lundi, 31 juillet, le malade étant pris d'un nouvel accès de fièvre, on nous fit appeler. Nous trouvons le malade dans son lit, en proie à de violents frissons. Pouls à 90. Température 39°5. L'accès fut de peu de durée.

Nous prescrivons de nouveau un flacon de sirop de Calaya, à prendre le même jour.

Le lendemain il n'a pas eu son accès.

Depuis, il se portait très bien, au moins jusqu'au jour de notre départ (24 septembre 1899).

Observation XXI

(PERSONNELLE)

P... L..., natif de Toulouse. trente-six ans. Habite depuis quatre ans Salin-de-Giraud, où il travaille comme ouvrier dans un atelier entouré de marais.

L'année dernière, il a eu des fièvres palustres, à type quotidien, et garda le lit pendant vingt jours que les fièvres ont duré, malgré la quinine qu'il prétend avoir prise régulièrement. Vu son état chétif, sa santé a été sensiblement ébranlée depuis.

Le 20 juillet 1899, à quatre heures et demie du soir, il est pris d'un accès de fièvre avec température à 40°, sueurs abondantes et vomissements. La rate est sensiblemennt hypertrophiée. Le malade se plaint d'une extrême fatigue, d'inappétence complète, avec soif ardente.

21. — Nouvel accès, accompagné des mêmes symptômes inquiétants : Température 39°8. Nous donnons le soir même un purgatif et un flacon de Calaya, à prendre le lendemain à partir de cinq heures du matin.

Le 22 soir. — Pas d'accès proprement dit. La température n'a pas dépassé 37°, mais l'état général est mauvais; les vomissements et la courbature persistent.

23. — Les symptômes précédents persistent, sans qu'un nouvel accès se produise. Température 36°9 matin et soir.

Nous continuons les toniques, et les boissons glacées contre les vomissements.

Les jours suivants, l'état du malade reste presque stationnaire, sans que la température dépasse 37°2.

Le 27.— Vu l'état général très mauvais du malade et sa faible constitution, une injection de quinine a été pratiquée le matin et le soir.

Depuis, l'état général s'améliore petit à petit, et, le 8 août, le malade peut reprendre son travail.

Observation XXII

(PERSONNELLE)

Le nommé P. R..., chauffeur. Son enfant a eu les fièvres palustres et a guéri par le Calaya (Observ. XIX).

Il nous raconte avoir eu, lui aussi, il y a un an, des fièvres d'accès à Salin-de-Giraud, où il travaille depuis plusieurs années. Ces accès, d'une forte intensité, avaient provoqué en lui une anémie profonde, pour laquelle il fut obligé de prendre un mois de congé et d'aller chez lui, à Bordeaux. Sa santé s'étant beaucoup amélioré pendant ce temps, il a pu revenir à Salin-de-Giraud, et reprendre son travail habituel.

Le 20 août, le malade nous fit appeler : il se plaint de douleurs du côté de la rate, avec courbature générale, mais sans la moindre fièvre (Température 36°8). Nous appliquons un vésicatoire à la région indiquée, et le lendemain le malade se sent moins fatigué.

Le 23, le malade dit avoir senti froid dans la matinée, suivi de chaleur.

Nous attendons un nouvel accès pour commencer le traitement, ce qui ne tarde pas à arriver.

Le 24, à neuf heures du matin, pendant notre visite, le malade commence à avoir des frissons, suivis de chaleur. Le thermomètre indique 39°8, pouls 94. Le malade se plaint de nausées et de céphalée.

Nous administrons le même jour 30 grammes de sulfate de magnésie, et le lendemain, après l'accès qui a eu lieu à la même heure, nous donnons un flacon de sirop de Calaya.

Le 26, le malade s'est levé, mais il prétend avoir senti

dans la matinée de légers frissons qui ont passés presque inaperçus.

Devant le refus absolu du malade, de prendre un second flacon de Calaya, nous donnons la quinine, de la façon habituelle. Il a repris son travail au bout de deux jours, et depuis il se porte très bien.

Observation XXIII

(PERSONNELLE)

Madame X.., âgée de trente ans, blanchisseuse. Habite Salin-de-Giraud depuis fort longtemps. Elle a eu des fièvres palustres à plusieurs reprises, sans que son état général ait été nullement influencé. Elle a pris la quinine d'une façon régulière.

Le 1er août, elle vient nous trouver pour nous demander de la quinine, prétendant avoir eu la veille un accès de fièvre. Nous lui recommandons de nous faire appeler sitôt qu'elle sentira un nouvel accès.

Le 3 août, la malade nous fit appeler, et nous arrivâmes à la fin de son accès, qui, d'après elle, à été fort léger, et de plus courte durée que le précédent. Température 38°. La malade ne se plaint de rien ; la langue simplement est un peu saburrale-

Nous prescrivons un purgatif salin, et, pour le lendemain, un flacon de sirop de Calaya.

Il paraît que la malade a vomi les deux premières cuillerées, mais malgré cela, l'accès n'est plus revenu depuis, et la malade jouit actuellement d'une excellente santé.

Observation XXIV

(PERSONNELLE)

Madame F.., trente-cinq ans. Mère de plusieurs enfants. Habite Salin-de-Giraud depuis dix ans. Il y a quatre ans qu'elle

a eu des accès de fièvre palustre pour la première fois. L'année dernière, elle garda le lit pendant deux mois, à cause de ses accès qui étaient d'une grande intensité, accompagnés de vomissements, de gastralgie et d'autres symptômes que la malade ne peut pas préciser. Un amaigrissement très notable s'en est suivi qui l'obligea à suspendre pour longtemps ses occupations.

Le 3 août, nous sommes appelé auprès de la malade : Elle dit avoir eu, à dix heures du matin, des frissons d'une assez longue durée, accompagnés de vomissements et de céphalalgie intense. Au moment où nous la voyons (trois heures du soir), les frissons font défaut, mais les vomissements ainsi que la céphalée persistent. Par la palpation on peut atteindre facilement la rate, vu son hypertrophie assez considérable. La température est normale.

Nous lui prescrivons une potion contre les vomissements, ainsi que la diète, en attendant un second accès.

4. — Nouvel accès dans la matinée avec tous les symptômes précédents, sauf les vomissements qui ont sensiblement diminué.

Nous faisons prendre dans la soirée un flacon de sirop de Calaya.

5. — Nous apprenons que l'accès ne s'est pas renouvelé dans la matinée, et que tous les symptômes précédents ont presque disparu. La malade se sent faible ; l'appétit est meilleur. Le lendemain, même état.

8. — Léger mal de tête, sans autres symptômes.

9-11. — La malade se promène dans sa chambre. Tout va pour le mieux.

12. — La malade est prise, vers dix heures du matin, d'un accès de très courte durée.

13. — L'accès se renouvelle très léger, sans qu'il soit accompagné d'aucun des symptômes précédents.

Nous administrons, le jour même, un second flacon de Calaya.

Depuis, les accès ne se sont plus renouvelés, et jusqu'au 14 septembre, que cette femme quitta Salin-de-Giraud, elle se portait à merveille.

Observation XXV

(PERSONNELLE)

T... trente-huit ans, directeur d'une usine. Habite Salin-de-Giraud depuis six mois. Il est d'une très-bonne constitution.

Après un mois de séjour à Salin-de-Giraud, il commençait à se plaindre souvent de maux de tête, de gastralgies, de diarrhée, et, de temps à autre, d'une tendance aux vomissements. Tous ces symptômes, considérés par son médecin comme une forme larvée du paludisme, ont cessé par l'administration de la quinine.

Le 8 août, le malade est pris d'accès francs de fièvre, qui ont duré deux heures, d'après le dire du malade, et sans qu'ils aient été accompagnés d'aucun symptôme inquiétant. Le malade s'administre lui-même 1 gramme de sulfate de quinine, qu'il continue à prendre les jours suivants.

Le 13 août, ayant eu un nouvel accès, il nous fit appeler : le malade ne paraît pas fatigué ; sa langue est sale. Température 38°.

Nous lui faisons prendre un purgatif, et nous prescrivons pour le lendemain, un flacon de sirop de Calaya, à prendre par cuillerées, de la façon habituelle.

15. — Nous passons chez le malade dans la matinée. Il est gai, et n'éprouve aucun malaise, si ce n'est une céphalée légère ; l'appétit est complètement revenu.

Le lendemain il a repris ses occupations habituelles ; et depuis, nous apprenons qu'il jouit d'une santé florissante, comme auparavant.

Observation XXVI

(PERSONNELLE)

Le nommé T... âgé de vingt ans. Travaille depuis six mois à Salin-de-Giraud, comme simple ouvrier.

Il est d'une constitution assez délicate, d'un tempérament lymphatique. Il a eu, l'année dernière, de fréquents accès de fièvre à Aiguesmortes, et garda le lit pendant deux mois, à cause de son état cachectique très prononcé, dû, d'après le malade, aux accès répétés. Il a pris la quinine d'une façon continue.

Depuis qu'il est à Salin-de-Giraud, il n'a jamais eu de nouveaux accès. Ce n'est que le 28 juillet qu'il nous fait appeler, se plaignant avoir ressenti la veille un accès, avec tremblements et sueurs profuses.

A l'examen nous constatons un état gastrique assez prononcé, et une hypertrophie splénique. Le malade paraît extrêmement affaibli. La température est normale

Nous lui conseillons le repos, et nous prescrivons des toniques, tout en lui recommandant de nous faire appeler sitôt le nouvel accès déclaré, ce qui ne tarda pas à arriver.

Le 29 matin, pendant notre visite, nous trouvons le malade en plein accès, qui est d'une assez grande intensité. Température 39°3. Pouls 90. Le malade est pris de vomissements.

Nous administrons *illico* 1 gramme 20 d'ipéca ; et le soir même nous lui faisons prendre un flacon de sirop de Calaya. Le lendemain le malade est pris d'une diarrhée, qui ne dura pas longtemps. Pas de nouvel accès.

Le 2 août, le malade garde encore le repos, et se plaint d'une faiblesse extrême. Quant aux accès, ils n'ont plus reparu depuis le 26 juillet.

Le 10 août, le malade a pu se lever, il a quitté le pays,

d'après le conseil que nous lui avons donné, vu les inquiétudes que son état général nous inspirait.

Observation XXVII

(PERSONNELLE)

M. D..., vingt-quatre ans, chimiste. D'une assez bonne constitution. Habite Salin-de-Giraud depuis plusieurs années.

A plusieurs reprises, il a eu des fièvres paludéennes, mais toujours des accès peu intenses, qui cédaient à la quinine, temporairement, malgré son administration régulière.

En mars 1899, il a été pris de vomissements et de diarrhée, avec céphalée intense et splénalgie : le tout accompagné d'une légère élévation de la température, qui persistait d'une façon continue.

Le malade consulta son médecin, qui lui conseilla de prendre de la quinine. Il refusa et quitta Salin-de-Giraud pour se rendre à Marseille, où il a été traité comme typhoïsant.

Après quelques jours de traitement, les accès francs des fièvres palustres apparaissaient, et son médecin de Marseille lui administrait des granules d'acide arsénieux. Les accès continuèrent avec de petites rémissions, et le malade, après trois mois de séjour à Marseille, partit pour Lyon.

Son nouveau médecin lui fait prendre de la quinine de la façon classique, et les accès se trouvèrent très atténués, sans avoir complètement disparu.

Vers la fin de juillet 1899, le malade arrive à Salin-de-Giraud.

Il se plaint de légers frissons qu'il ressent de temps à autre, malgré la quinine qu'il continue à prendre très régulièrement.

Le 27 juillet, il se décide à prendre un flacon de sirop de Calaya.

Jusqu'au 5 août, les légers frissons qu'il ressentait ont complètement disparu.

Le 6 août, il commence à sentir chaque deux jours ses petits frissons habituels.

Nous administrons de uouveau un flacon de Calaya ; mais cette fois-ci à doses fractionnées : une cuillerée à soupe tous les matins, pendant une semaine.

Depuis, le malade se porte parfaitement bien, et n'a jamais éprouvé le moindre frisson.

CHAPITRE VI

ACTION THÉRAPEUTIQUE

Il résulte des observations cliniques : Que le Calaya pris après un accès de fièvre, sans autre médication antérieure, peut, dans la plupart des cas, supprimer ces accès. Que, là où la quinine, même en injections, échoue, une dose de Calaya est suffisante pour faire disparaître les accès.

Voilà les faits cliniques, et maintenant il nous reste à les interpréter. Et tout d'abord, quelle est la cause du paludisme? L'agent pathogène du paludisme est un hématozoaire spécial, trouvé et décrit par Laveran en 1888 : la production des accès palustres caractéristiques chez des sujets, à qui on avait injecté du sang de malariens, renfermant l'hématozoaire en question, confirma le fait, et suffit pour lui donner la certitude qui appartient à une démonstration scientifique.

On reconnaît plusieurs variétés d'hématozoaires : Au dernier Congrès de Moscou, M. Gautier (de Moscou) a communiqué le résultat des recherches faites sur le sang de paludéens du Caucase. Il a observé chez ces malades trois espèces différentes d'hématozoaires. Parmi les observateurs italiens, Gorgi et Canalis admettent cinq variétés d'hématozoaires ; Grassi et Felleti en admettent deux variétés. M. Laveran croit à l'existence d'un seul protozoaire, qui serait polymorphe, l'évolution de ce polymorphisme se faisant dans le corps des moustiques ; et c'est par l'intermédiaire de la piqûre des moustiques que se fait généralement l'infection.

Parvenu dans le sang humain, l'hématozoaire se développe aux dépens des globules du sang, et on le trouve : ici, sous forme de filaments ou flagelles qui abondent au moment où l'accès va éclater ; là, sous forme de *corps sphériques* ; ailleurs, sous la forme de *corps en croissant*.

Voilà l'ennemi. Quelles sont les altérations qu'il produit dans le sang humain ?

Le parasite, qui accomplit dans le sang toutes les phases de son développement, ne pourrait croître et prospérer en dehors de son milieu spécifique. Cette élection de milieu a pour conséquence l'altération des parties constituantes de ce milieu, dont les parasites s'emparent, puisqu'ils doivent vivre aux dépens de leur support et y perpétuer leur présence en se reproduisant.

L'altération du sang, fonction du parasite, crée une insuffisance quantitative et qualitative des hématies dont la partie principale, l'hémoglobine, fait tous les frais de la vie parasitaire, à la période de sporulation des plasmodies tout au moins. De plus, le parasite fabrique des produits toxiques, et à l'aglobulie se joint la toxicité, l'une et l'autre marchant parallèlement, car elles sont nées des mêmes réactions.

A ce degré, le mal est encore limité, car ses principaux

effets retentissent, tout d'abord, sur le plasma sanguin. Il peut croître en importance. L'aglobulie et la toxicité augmentent, et l'envahissement parasitaire, qui attaque de préférence certains départements vasculaires où fleurissent ses premières colonies, ira, de proche en proche, semer ses produits et déposer ses germes dans les points où il ne pourrait évoluer primitivement, favorisé par le nombre, et non combattu par les défenses naturelles de l'organisme, que des besoins nouveaux ont divisées et peut-être affaiblies. Des réactions sympathiques s'éveillent, des troubles circulatoires surgissent sous la double influence d'obstructions pigmentaires et d'amas parasitaires.

Dans ces circonstances critiques, où les fonctions en déroute, atteintes jusque dans leurs racines, s'exécutent encore par un miracle d'équilibre, il n'est pas impossible de voir une médication spécifique changer totalement la situation.

Quelles sont maintenant les causes occasionnelles les plus fréquentes et les mieux connues de la guérison du paludisme, et comment en expliquer les effets ?

La quinine, d'après M. Laveran, guérit les fièvres intermittentes en tuant les hématozoaires ; « on peut, dit cet auteur, constater directement l'action des sels de quinine sur les parasites, en mélangeant une goutte de sang qui renferme les éléments parasitaires, avec une goutte de solution faible de sulfate de quinine : les mouvements des graines pigmentées et des filaments mobiles disparaissent rapidement, et l'on ne voit plus que des formes cadavériques des éléments parasitaires. »

En admettant cette action directe de la quinine sur l'hématozoaire, une dose suffisamment élevée est nécessaire pour tuer tous les parasites. Sans parler de l'intolérance de la quinine à doses élevées, ainsi que de son action toxique pour certains organismes susceptibles, les paludéens, dans beau-

coup de cas, restent infectés par des parasites que la quinine ne détruit pas en entier, ou qu'elle ne peut atteindre ; et c'est ainsi que, très fréquemment, nous voyons des paludéens, chez qui les accès ne cèdent pas complètement, ainsi que certains autres troubles, malgré la prise de doses élevées et continues de quinine. C'est alors à l'organisme lui-même qu'il faut demander cet acte parasiticide, et c'est pour l'y inciter, pour provoquer en lui cet effet curateur, qu'il devient nécessaire de lui donner des substances capables d'augmenter à ce point ses actes de défenses.

Le Calaya, de son côté, est un fébrifuge — c'est, du moins, ce que la clinique nous apprend — peut-être en agissant de même que la quinine d'une façon directe sur l'hématozoaire, chose qu'il nous a été impossible de vérifier.

Mais ce que nous savons, c'est que le Calaya peut donner à l'organisme des substances capables d'augmenter ses actes de défense.

En effet, il résulte des analyses du professeur Chassevant, que le Calaya est une substance du groupe des « tannins ». C'est un tannin : Voilà pourquoi il produit des coagulations, favorables à leur élimination, dans les éléments qui ont perdu la vie ou dans les produits organiques que véhicule le sang. Il exerce cette action sur les leucocytes mélanifères, débris de parasites phagocytés ou non, sur les ptomaïnes divers ou alcaloïdes toxiques que l'organisme anémié, infesté, épuisé, ne détruit plus suffisamment. C'est toujours grâce au tannin qu'il augmente la rutilance des globules rouges, active la formation d'hématies nouvelles, diminue les dépenses épuisantes, et augmente les sécrétions.

Mais ce tannin que cette plante contient, doit-il sa puissance plus grande que celle des tannins divers que présente le règne végétal à son association avec un alcaloïde spécial qui n'a pas encore été découvert ? Doit-il sa puissance au

sol ferrugineux, manganésique, etc., dans lequel on récolte l'Anneslea ? Il est difficile de se prononcer. Il est probable que toutes ces causes et d'autres réunies contribuent à faire le tannin spécial, avec ses efficacités particulières.

Nous savons qu'il y a des fièvres intermittentes, qui sont plus ou moins tenaces aux sels de quinine, aussi bien qu'au Calaya. Cela tient, probablement, à ce que les anciens appelaient « le génie spécial de la maladie », ce que nous appelons aujourd'hui « l'idiosyncrasie du terrain organique en lutte avec l'ennemi », qui dans l'espèce, l'hématozoaire varie quant à son polymorphisme : dans les diverses formes sous lesquelles nous le trouvons, chez l'homme infecté, il ne présente ni les mêmes localisations, ni la même vitalité, ni les mêmes activités, ni les mêmes nocivités... d'où les variétés nombreuses des fièvres paludéennes, qui correspondent sans doute à ces états divers de l'hématozoaire ; et de là leur résistance, parfois étrange, aux traitements habituellement héroïques contre le paludisme. On comprend, par exemple, que l'hématozoaire en croissant logé dans l'hématie échappe mieux à l'action parasiticide de la quinine ou du Calaya, que le même hématozoaire quand il a la forme commune (corps sphériques, flagelles, etc.) flottant dans le sang.

Alors, si la quinine et le Calaya ne tuent pas l'hématozoaire, qu'ils rencontrent dans le sang, la fièvre palustre continue.

Mais alors les tannins ont une action différente qui, pour être moins directe, n'en est pas moins précieuse, puisqu'ils aident l'organisme à se défendre en détruisant les hématozoaires par les phagocytes, comme le veut Metchnickoff.

En effet, M. Metchnickoff estime que les phagocytes dans les fièvres intermittentes sont les principaux agents de destruction des parasites du sang.

« En étudiant les organes intérieures dans deux cas mortels

de fièvre malarique, dit-il, j'ai pu me convaincre d'une action bien marquée des phagocytes dans cette maladie.

» Ce sont surtout les macrophages de la rate et du foie qui englobent des quantités souvent surprenantes de parasites malariques, appartenant au groupe voisin des coccidies. »

CONCLUSIONS

De l'étude aussi détaillée et aussi complète que possible qui vient d'être faite par nous, nous croyons pouvoir tirer maintenant les conclusions suivantes :

1° L'extrait d'*Anneslea febrifuga*, principe actif du sirop de Calaya, n'est pas toxique.

2° Il ne semble pas jouir d'une action antiseptique, prise dans le sens propre du mot.

3° Il possède des effets antithermiques très manifestes, dus probablement à son action sur les ganglions vaso-moteurs du bulbe et de la moelle épinière.

4° Il produit la guérison de la fièvre paludique, dont les accès ont résisté au traitement par le sulfate de quinine, ainsi que le démontrent de nombreuses observations. Il est donc un fébrifuge puissant.

5° Il constitue une substance du groupe « des tannins », et à ce titre il donne à l'organisme, infesté par les agents pathogènes du paludisme, des moyens de défense plus grands contre ces agents, en même temps qu'il agit peut-être directement sur ceux-ci mêmes.

BIBLIOGRAPHIE

Chassevant (A.). — Rapport sur le Calaya, 1898.

Challan de Belval. — « Le Calaya » (XII[e] Congrès international de médecine de Moscou, 1897).

Maurange (G.) — Les effets antimalariques et antithermiques de l'*Anneslea febrifuga* (Sem. médicale, 1895).

Montaldo (F.). — « Le Calaya » spécifique des fièvres (Guide pratique, hygiénique et médical de l'Européen dans les pays chauds, page 103).

Montaldo (F.). — Boletin de medicina naval. Madrid 1896.

Petit (R.). — Considérations cliniques pour contribuer à l'étude du Calaya.

Tolosa y Latour. — Le Calaya (Medicina militar española. Madrid, 1899).

Vu et approuvé :
Montpellier, le 24 février 1900.
Le Doyen,
L. VIALLETON.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 24 février 1900.
Le Recteur,
A. BENOIST.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !

DE L'EMPLOI DU "CALAYA"

(ANESLEA FEBRIFUGA)

COMME FÉBRIFUGE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON . . . . . DOYEN
HAMELIN (✻)..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Hygiène.....	MM. BERTIN-SANS (✻
Clinique médicale.....	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✻).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✻).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

DOYEN HONORAIRE : M. MAIRET (✻).
PROFESSEURS HONORAIRES : MM. JAUMES, DUBRUEIL (✻), PAULET (O ✻

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé.
Pathologie générale.....	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	H. BERTIN-SAN

M. H. GOT, *secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. HAMELIN, *président.* GRANEL. RAUZIER. PUECH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertatio qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entei leur donner ni approbation ni improbation.